

정신분열증의 신경심리학적 소견

이 회 상*

Neuropsychological Findings in Schizophrenia

Hee Sang Lee, M.D.*

— ABSTRACT —

Schizophrenia is characterized by a variety of cognitive dysfunctions. A number of research findings suggest that schizophrenic patients have global deficits in cognitive functions, such as attention, memory, executive functions, and motor functions. These cognitive deficits, once they arise, tend to become relatively stable. In spite of much efforts to search for the cognitive dysfunctions in schizophrenia, there are no specific deficits or localizations found.

It is necessary that future neuropsychological research of schizophrenia should include relationships between symptoms and cognitive dysfunctions and their relationships to treatment.

KEY WORDS : Schizophrenia · Neuropsychology · Cognitive function.

— Sleep Medicine and Psychophysiology 2(2) : 105-114, 1995

서 론

정신분열증이 뇌의 질환이라는 개념은 오래 전부터 있었다. Kraepelin(1919/1971)은 정신분열증에서 나타나는 점진적인 인지기능의 감퇴를 기질적인 원인에 의한 것이라고 주장하였으며, Bleuler(1950)도 정신분열증의 핵심증상을 연상장애(associative disturbance)로 보았지만 정신분열증의 증상들이 기질적인 장애로 인한 것이라고 가정하였다(Walker 등 1992).

1970년대에 들어서면서부터, 생체내에서의 뇌영상기술이 가능해짐에 따라 정신분열증환자들을 대상으로한 뇌영상 연구결과들이 보고되었는데, 그중에서도 뇌전산화

단층촬영상 정상대조군에 비해 정신분열증환자에서 측뇌실이 커져있다는 보고(Shelton과 Weinberger 1986), 뇌자기공명촬영상 정상대조군에 비해 정신분열증환자들의 전두엽이 작았다는 보고(Andreasen 등 1986), 기능적 뇌영상학 연구결과 정신분열증환자에서 전두엽의 뇌혈류량과 대사(metabolism)가 감소되어 있다는 보고(Ingvar와 Franzen 1974; Weinberger 등 1986) 등이 특히할만 하며, 이와같은 연구결과들로 인해 정신분열증이 뇌의 장애로부터 기인할 것이라는 이전까지의 가정들이 확실한 지지를 받게되었다.

이와같은 배경하에 최근까지도 정신분열증환자를 대상으로한 신경심리학적 연구들이 활발히 시행되고 있으며, 정신분열증의 원인, 증상, 치료 등과 관련해서 많은 결과들이 보고되고 있다.

Braff 등(1991a)은 정신분열증환자에 대한 신경심리학적 검사결과 40%정도에서 인지기능장애가 나타난다

*연세대학교 의과대학 정신과학교실
Department of Psychiatry, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

고 보고하였고, Goldberg와 Gold(1995)는 인지기능장애가 정신분열증의 중심적이고도 지속적인 증상이며, 정신분열증환자에서 나타나는 사회적, 직업적인 장애의 원인 중 상당부분을 차지한다고 주장하였다.

현재까지 보고된 바에 따르면, 정신분열증환자들은 신경심리학적 검사상 전반적인 인지기능 장애를 보인다고 한다. 즉, 여러 검사상 정신분열증환자들이 정상대조군에 비해 전체적으로 기능이 떨어지는 양상을 보인다는 것이다. Braff 등(1991a)은 Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery(HRNB)를 사용하여 검사한 결과, 검사항목중 약 70%에서 환자들이 정상대조군에 비해 통계적으로 유의한 정도로 수행을 못하는 것으로 나타났다고 보고하였다. 또한, Saykin 등(1991)도 10가지 검사를 시행하여 비교해본 결과 모든 검사에서 정상대조군에 비해 정신분열증환자들이 검사수행을 못했다고 보고하였다.

그러나, 정신분열증에 대한 신경심리학적 연구결과에 대한 보고는 연구자에 따라 다소간의 차이가 있고, 기본 개념이나 통계방법상의 문제점 등으로 인해 그 신빙성이 의심되는 부분이 적지 않아 아직까지 명확한 결론을 내리기 어렵지만, 이제까지의 여러 연구에서 비교적 일관되게 나타나는 정신분열증의 신경심리학적 소견들이 있으며, 본 논문에서는 정신분열증에 대한 이해를 넓히기 위해 지금까지 비교적 일관되게 보고되고 있는 정신분열증의 신경심리학적 소견들에 대해 알아보려고 한다.

정신분열증의 인지기능 (Cognitive Functions in Schizophrenia)

1. 주의력(attention)

정신분열증의 증상을 기술하기 시작하면서부터 주의력장애에 대한 언급이 계속해서 있었고, 실제로 정신분열증의 인지기능에 관한 연구 중 가장 많이 연구되고 있는 분야가 주의력에 관한 분야이다. 신경심리학적 연구결과 주의력에는 여러 측면이 있다고 보고되고 있다. 즉, 각성 상태의 유지(maintenance of alert state), 중요 자극에 대한 지향(指向, orienting), 동시에 주어지는 자극 가운데서 유용한 자극에 선택적으로 주의를 기울이는 기능(selective attention), 한 자극에서 다른 자극

으로 주의를 바꾸는 기능(attention shifting), 그리고, 지속적인 노력을 통해 주의집중을 유지하는 기능(sustained attention) 등이 있다(Goldberg 등 1991; Gold와 Harvey 1993).

여러 연구결과, 정신분열증은 이러한 주의력 전반(alerting, orienting, selective attention, attention shifting, sustained attention)에 장애가 있음을 시사하였다(Goldberg와 Gold 1995). 이러한 결론은 10여년전 관심있는 연구분야였던 정보처리모델(information-processing model)에서 나왔던 결론과 유사한 것이다. 당시, 이러한 모델을 통해서 정신분열증에서 장애가 있는 특정 단계(stage)를 찾아내려는 시도가 있었으나 실패하였고, 결국 정신분열증은 주의력 전반에 걸친 장애라는 결론에 이르게 되었으며, 따라서 광범위한 검사수행에서 장애를 보이는 것으로 보았다(이성훈 1991; Walker 등 1992). 이와같은 결과는 정신분열증과 관련이 있는 해부학적 부위를 찾아내려는 노력에 있어서는 실망적인 것이었지만, 주의력장애가 정신분열증에서 가장 흔히 발견되는 인지기능장애 중의 하나라는 관점에 대해서는 이론의 여지가 없을 것이다.

정신분열증의 주의력에 대한 연구에서 가장 많이 사용되는 방법은 반응시간이다. 가장 단순한 형태의 반응시간 측정법은 시각자극이나 청각자극을 준 후에 피검자가 반응키를 누를 때까지의 시간을 측정하는 방법이다. 이 방법을 통해서 이론적으로는 지각(intake), 처리(central processing) 및 반응(motor reaction)의 세 부분으로 나눌 수 있는 정보처리과정의 속도를 측정할 수 있다. 여러 연구결과, 정신분열증환자에서는 반응시간이 느리거나 일정치 않은 것으로 나타나고 있다(Gold와 Harvey 1993; Nuechterlein 1977).

좀더 정밀한 방법으로는, 반응시간을 측정하는 자극(reaction time trial)을 제시하기 전에 다양한 경고신호(warning signal)를 보낸후 반응시간을 측정하는 방법이 있다. 예를들어, 반응시간을 측정하는 자극과 동일한 modality의 자극, 혹은 다른 modality의 자극을 경고신호로 사용하여 그 효과를 측정하는 연구들이 있다. 즉, 환자가 반응하기로 되어 있는 시각자극을 제시하기 전에 미리 다른 시각, 혹은 청각자극을 주는 연구 방법이다. 여기서 동일한 modality의 경고 신호가 나타난 후의 반응시간과 다른 modality의 경고 신호가 주어지

정신분열증의 신경심리학적 소견

후의 반응시간의 차이는 환자의 주의를 바꾸는 기능(attention shifting)을 반영한다고 볼 수 있다. 실제로 많은 연구들에서, 정신분열증환자는 이런 cross-modal reaction time task의 수행에 어려움을 보이고 있는 것으로 보고되고 있다(Zubin과 Sutton 1970).

이와 유사한 방법으로, 일정한 경고 혹은 준비간격(warning or preparatory interval) 후에 반응할 자극이 제시되는 경우에서도 정신분열증환자에서는 반응시간의 향상이 없었다(Shakow 1979). 이러한 결과는 정신분열증환자가 어떤 과제를 수행하는데 있어 그 수행을 촉진시킬 것으로 예상되는 신호를 잘 이용하지 못하는 것으로 해석될 수 있다. 경고신호를 이용하지 못하는 기능장애는 경악반사(startle reflex)와 유발전위(evoked potential) P₅₀에 대한 연구에서도 잘 나타나고 있다. 한쌍의 자극이 제시될 때, 일반적으로 처음 제시되는 자극은 피검사자로 하여금 두번째 자극에 대해 준비를 하도록 하여 두번째 자극에 대한 반응을 약화시키도록 하는 효과가 있으나 정신분열증환자에서는 이러한 효과가 나타나지 않았다(Braff 등 1991b).

이런 연구결과들은 정신분열증에서 각성(alerting), 주의 이동(attention shifting) 및 반응 준비(response preparation) 등의 주의기능에 장애가 있음을 시사한다.

다른 연구로는 시간의 흐름에 따라 주의를 지속할 수 있는 능력으로 정의되는 경각심(vigilance)에 대해 초점을 맞추는 연구가 있다. 이에 는 기존에 반응하기로 약속된 목표신호(target)에 선택적으로 반응하도록 하는 다양한 형태의 continuous performance test (CPT)를 이용하게 된다(Rosvold 등 1956). 이것은 최소한 5분 이상 주의를 지속하면서 목표신호를 찾게하는 방법인데, 이러한 식으로 검사를 진행하게 되면 환자는 혼란신호에 반응하게 되는 수행오류(commission error)를 범하거나 혹은 반응해야 할 목표 신호를 놓치게 되는 미수행오류(ommission error)를 범하게 된다. 일반적으로 환자는 미수행오류를 많이 범하는 경향이 있는데, 이런 소견은 아주 단순한 형태의 CPT(단지 한 글자만이 나타남)에서도 볼 수 있다(Kornetsky 1972). 이러한 경각심 검사상의 장애는 주위환경의 변화를 눈치채지 못하는 것의 결과일 수도 있으며, 환청과 같은 내적인 혼란자극의 영향에 의한 것일 수도 있다. 혹은, 환자들이 좀더 기본

적인 기능인 지각(perception)에 장애가 있어, 목표신호와 혼란신호를 구분하는데 어려움이 있기 때문일 수도 있으며, 목표신호를 유지(hold)해서 장기간 동안 선택적으로 반응하도록 하는데 장애가 있기 때문일 수도 있다.

또다른 연구에서는 backward masking task (Braff 1985) 혹은 span-of-apprehension(Asarnow와 McCrimmon 1978)같은 방법을 사용하여 정신분열증환자가 자극을 찾아내는데 장애가 있다는 것을 보고하고 있다. Backward masking task의 경우 목표 시각자극이 두번째의 시각자극(mask)에 의해 60~120msec후 지워질 수 있게 구성되어 있는데, 정신분열증환자는 정상인 보다 이런 masking에 취약한 것으로 알려져 있다. 정상인의 경우, 두 자극 사이의 간격이 25~40msec가 되면 목표자극을 정확하게 지각할 수 있으나, 정신분열증환자는 보통 80msec 이상이 되어야 목표자극을 정확히 지각할 수 있다.(Gold와 Harvey 1993). Span-of-apprehension type task를 이용한 연구에서는 정신분열증환자들이 많은 양의 정보를 빨리 처리(process)하지 못한다는 것을 보여주고 있다. 이 검사는 피검사자에게 최대 12개까지의 글자를 짧은 시간동안 제시해주고 이 중에 특정 글자가 있는지를 찾아내는 검사인데, 정신분열증환자의 경우 글자수가 적을 때는 검사를 잘 수행하지만 글자수가 많아짐에 따라 잡자기 수행이 떨어지게 된다. 이러한 양상은 정신분열증환자의 경우 처리될 수 있는 정보의 양에 한계가 있음을 시사한다(Asarnow 등 1991).

또한, 정신분열증환자들은 청각자극을 처리할 때, 방해자극에 매우 민감한 것으로 알려져 있으며, 이와같은 방해자극에 대한 취약성은 간단한 숫자를 이용한 검사(Oltmanns 1978), 양쪽 귀에 서로 다른 자극을 제시하는 검사(Wielgus와 Harvey 1988), 방해자극 하에서의 대화(Hotchkiss와 Harvey 1990) 등의 검사에서 관찰된다. 결국, 정신분열증환자들의 정보처리능력은 방해자극을 무시하기 위한 노력이 필요한 경우 더욱더 장애를 받게되는 것이다(Oltmanns 등 1979; Frame과 Oltmanns 1982).

2. 기억력(memory)

정신분열증환자에서 기억력을 측정해 보았을 때, 단어

목록, 이야기, 숫자, 기하학적 도형 등을 회상하는 능력에 장애가 있음이 보고되었다. 이러한 기억력의 장애는 일반적인 지적능력의 저하 이상으로 현저하게 나타난다. 예를들면, Gold 등(1992b)은 정신분열증 환자의 IQ와 Wechsler Memory Scale-Revised(WMS-R)의 general memory index 간의 불일치를 발견하였는데 후자의 점수가 더 낮았으며 이는 집중력장애에 의한 것이 아니었다고 보고하였다. McKenna 등(1990)은 60명의 정신분열증환자 중 50명에서 기억력장애가 있었으며, 기억력 검사상 약 50%정도의 수행을 나타내어, 이 환자들이 중등도내지 고도의 기억력장애 소견을 보였다고 보고하였다. 또한, Goldberg 등(1990a)도 한쪽에만 정신분열증이 있는 일관성 쌍둥이를 대상으로한 연구에서 환자군이 대조군에 비해 Wechsler Memory Scale 상 23점이 더 낮았다고 보고 하였다.

정신분열증에서는 초기 부호화(initial encoding), 재생(retrieval), 인식(recognition) 등 declarative memory의 모든 단계에서 장애가 나타난다(Calev 1984).

자극제시 후 20분 이상 경과한 후에 기억력을 측정해 보았을 때, 정상인에 비해 정신분열증 환자에서 망각속도가 빨랐다(Gold 등 1992a; Goldberg 등 1993b). 항목화된 단어목록의 학습속도에 대한 연구결과에서도, 정신분열증 환자는 목록을 학습할 수 있는 능력은 있었으나 정상인에 비해서 그 속도가 느린 것으로 나타났다(Gold 등 1992a). 단어목록의 첫부분에 대한 기억력이 감소되어 있다는 것(primacy effect)도 발견되었다(Manschreck 등 1991). 이 세가지의 장애(학습속도의 감소, 망각속도의 증가, primacy effect)는 정신분열증환자에서 장기기억에 장애가 있다는 것을 지적해 주는 증거가 될 수 있다.

한편, 정신분열증에서 나타나는 기억력 장애가 주의력 장애 때문일 것이라는 주장이 있으나, 현재 이와같은 주장은 받아들여지지 않고 있다. Gold 등(1992b)은 지능과 기억력의 차이가 큰 환자군과 작은 환자군을 비교해 보았는데, 이 두군에서 기억력은 유의한 차이가 있었던 반면 WMS-R의 attention index 상에서는 차이가 없었다. 또한, Gold 등(1992a)은 주의력이 많이 요구되지 않는 최근사건의 발생빈도나 순서 등에 대한 기억에서도 정신분열증 환자들이 장애를 보이는 것으로 보고하였다. 결국 정신분열증에서는 기억력 장애와 주의력 장애가 별

개의 것으로 나타난다고 보는 것이 일반적 견해이다.

Explicit 또는 declarative 기억체계와 다른 형태의 기억체계로 implicit 기억체계가 있는데, implicit 기억체계에서는 피검사자들이 의식적으로 어떤 자료를 회상하도록 요구되지는 않지만 이전에 자극을 받았던 어떤 과제를 수행하도록 했을때 특정한 항목에 대한 학습(learning)효과를 보여주게 된다. Schwartz 등(1993)은 정신분열증환자들이 explicit 기억의 회상에서는 장애를 보인 반면, implicit 기억의 회상에서는 장애가 없음을 보고하였다.

3. 언 어(language)

정신분열증환자의 대화에서 대명사적 지시대상의 결핍(lack of pronominal referents), 비논리성(illogicality), 탈선(derailment) 등이 현저하지만, 정신분열증 환자들이 의외로 언어검사를 잘 수행한다. Rausch 등(1980)은 정신분열증환자들의 언어구획 적응능력 검사에서 정상인과 유사한 수행결과를 관찰하였고, 실어증 환자보다 유의하게 더 잘 수행하는 것을 보고하였다. 어휘표현력, 일상정보에 대한 지식, 유사성에 대한 추상적 사고, 사회상황에 대한 이해의 표현을 포함한 WAIS-R에서의 핵심적인 언어검사에서는 거의 정상조건을 보인다(Gold 등 1994).

정신분열증환자에서 나타나는 언어사용장애는 말뜻을 조직화하는데 있어서의 장애가 근본을 이루고 있다. Semantic priming에 대한 연구(Manschreck 등 1988)에서는 정신분열증환자의 경우, 미리 제시된 단어와 어의론적으로 유사한 단어에 대한 반응시간의 단축이 정상인의 경우보다 더 크다는 보고가 있다(Manschreck 등 1988)(예를들어, 돌이라는 단어 보다 개라는 단어가 미리 제시된 경우 고양이라는 말에 대한 반응이 더 빠르다). 더우기, Gourovitch 등(1993)은 어의론적 유창함(semantic fluency)이 음운론적 유창함(phonological fluency)에 비해서 장애가 더 심하다고 보고하였다. 그러나, 이러한 형태의 어의론적 체계의 장애와 언어장애 사이의 관계는 실험적으로 입증되지 않고 있는 상태이다.

4. 시각적 인식(visual perception)

정신분열증환자들의 시각적 인식과정에 대한 검사수행은 대개 정상적인 것으로 알려져 있다. 이러한 시각적

인식과정에서는 두개의 다른 인지기능 체계가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있는데, 그것은 물체위치체계와 물체인식체계이다. 물체위치체계는 공간내의 물체에 대한 인식과 공간내에서 한 물체와 또 다른 물체 간의 관계 혹은 물체가 어디에 위치하는지를 인식하게 해주며, 물체인식체계는 물체의 본질, 즉, 그것이 무엇인가 하는 것을 인식하게 해준다.

WAIS-R 검사의 토막짜기(block design)와 모양맞추기(object assembly), line orientation의 판단과 같이 공간분석능력을 측정하는 물체위치검사들에서는 정신분열증환자들이 대개 정상 수행을 하는 것으로 보고되고 있다(Goldberg 등 1990a; Kolb와 Whishaw 1983). 또한, 안면인식(facial perceptual matching)과 같은 물체인식체계검사들도 정상대조군과의 비교에서 물체위치검사보다 집단간의 차이나 효과의 크기(effect size)가 크게 나타나기는 하지만 통계적으로 유의한 차이는 없는 것으로 나타나고 있다. 결국, 이러한 결과들은 정신분열증에서 대뇌 후두부(posterior cortical zones)가 비교적 덜 손상되어 있음을 시사한다고 볼 수 있겠다(Goldberg와 Gold 1995).

5. 실행기능(executive function)

정신분열증환자들은 종종 정보처리의 조절이 잘 이루어지지 않는다. 이들은 계획을 세우고 실행하는 것과 한번 세워진 계획의 잘못을 교정하는 데에서 장애를 보인다.

이미 오래전에, 정신분열증환자들이 set shifting, 피드백(feedback)에 대한 반응, 추상적 사고 등을 검사하는 wisconsin card sorting test(WCST)상 장애가 있음이 보고되었다(Fey 1951). Stuss 등(1983)도 만성정신분열증환자들이 WCST수행에 장애가 있음을 보고하였다. 즉, 환자들은 추상적 개념을 갖지 못하고 틀린 반응에 대해 수정을 하지 못하며, 이를 계속해서 하는 특징이 있다. 또한, 정신분열증환자들은 개념형성이나 가설검증을 측정하는 Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery의 Category Test 수행에서도 장애를 보인다(Reitan 1979).

한편, Weinberger 등(1986)과 Weinbager 등(1988)은 정신분열증환자들이 WCST를 시행하는 동안 전두엽 혈류와 대사의 증가가 나타나지 않음을 보고하였으며, Shallice 등(1991)은 사례보고에서 대부분의 정신분열

증환자들이 WCST를 수행하거나 하노이 타워형 퍼즐(Tower of Hanoi type puzzles)을 푸는데 어려워 하는 것과 같은 전두엽기능의 장애가 있다고 주장하였다.

그러나, 위와 같은 결과에 대해서 일부 학자들은 정신분열증환자들에서 실행기능이 저하된 것이 아니고 단지 검사의 난이도가 높을수록 정신분열증환자의 수행정도가 낮아진 것으로만 해석하고 있다. 그러나, Golberg 등(1990b)은 문제해결능력과 계획능력을 측정하는 제3판 하노이 타워형 퍼즐과 이보다 난이도가 더 높은 제4판 하노이 타워형 퍼즐을 이용하여 정신분열증환자를 검사한 결과, 제3판과 제4판의 수행상 차이가 없음을 보고하였다. 이러한 결과는 검사의 난이도만 가지고 정신분열증 환자들의 검사 수행저하를 설명할 수 없음을 보여주는 예가 될 것이다.

또한, Goldberg와 Weinberger(1994)는 검사를 적절히 수행하기 위해 집중적으로 카드 하나하나에 대해 교육을 시행한 결과 categorization과 set shifting항목에 대한 지시효과가 증가하여 수행이 향상된다고 하였다. 그러나, 그후 카드 하나하나에 대해 교육을 하지않고 기초적인 검사방법에 대한 설명만을 해주었을 때 환자의 수행정도가 원래대로 나타나 정보의 증가가 환자에게 도움이 되지 못한다고 보고하였다. 이러한 결과로 미루어 볼 때, 환자들이 검사수행시 겪는 어려움은 동기부족과 같은 심리적인 요인 때문이 아니고 검사를 수행하고 검사수행 규칙을 파악할 수 있는 인지기능에 장애가 있음을 시사한다(Goldberg 등 1991).

6. 운동기능(motor function)

비정상적인 수의운동과 불수의운동이 정신분열증환자에서는 흔한 것으로 알려져 있다. 신경이완제가 사용되고, 이러한 약물과 지발성운동장애가 분명히 관련이 있다는 사실이 알려지면서 비정상적인 운동은 정신분열증 자체의 증상이 아니고 치료에 의해 유발된 증상이라는 생각때문에 정신분열증 환자에서의 운동기능에 대한 연구가 그다지 많지는 않았다. 그러나, 여러 문헌에서 정신분열증의 비정상적인 운동기능에 대한 언급이 일관되게 나타나고 있다. 정신분열증환자는 움직이기 시작할 때 느리게 움직이는 경향이 있으며, 이것은 반응시간이 지연되어 있는 것으로 나타나게 된다. Finger tapping 검사에서 나타나는 것처럼 반복운동도 느리게 수행되며,

이런 느린 움직임은 운동이 복잡해질수록 심해지는 것으로 알려져 있다.

비정상적인 것이 정신운동지체 하나만은 아니다. 정신분열증환자들이 단추를 누르는 것 같은 단순한 행동을 할 때에도 그들의 신체적 노력은 비정상적으로 연속성이 없으며, 불규칙적인 것이 특징이다(Vrtunski 등 1986). 운동을 시작할 때 정상인에서 나타나는 수의적인 준비과정이 환자에서는 지연된다는 신경생리학적 증거가 있다(Singh 등 1992).

또한, 정신분열증환자에서는 되먹임(feedback)에 따라 지속적으로 행동을 수정해 가는 복잡한 형태의 운동에도 장애가 있다. 이런 환자들은 자신의 행동을 모니터링하는데 어려움이 있으며 따라서 잘못을 교정하지 못하게 된다(Malenka 등 1986). 이렇게 행동에 대해 모니터링을 못하는 것이 정신분열증의 근본적인 결함이며, 또한 이것이 정신병적 증상을 형성하는데 관여하는 기전 중의 하나일 것이라는 주장이 있다(Frith 1993). 운동지체와 행동을 교정하지 못하는 것 이외에, 정신분열증환자에서는 반복행동도 나타난다(Bilder와 Goldberg 1987). 이와같은 연구결과들은 정신분열증에서 반응을 위한 준비, 실행, 모니터링 같은 모든 단계에서 장애가 있음을 시사한다.

정신분열증의 운동장애 중에 가장 많이 연구된 것은 안구운동에 관한 것이다. 이미 80여년 전에 Difendorf와 Dodge가 정신분열증환자에서 안구추적운동에 장애가 있음을 보고하였다(Goldberg와 Gold 1995). 이러한 현상은 최근에 수많은 연구에서 입증되었으며, Levy 등(1993)에 의해 포괄적으로 검토되었다. 움직이는 물체를 따라 시선을 움직일 때 정신분열증환자들은 물체의 속도에 시선을 잘 맞추지 못하는 것으로 보고되고 있다. 또한 환자들은 시선을 서서히 움직여야 하는데도, 가끔씩 빠르게 움직이는 saccadic movement를 보이는 것으로 밝혀졌다. 그리고, 이런 안구추적운동장애가 만성 정신분열증환자와 첫발병 정신분열증환자 모두에서 관찰되었다. 그러나, 정신분열증의 만성화 정도와 심한 정도가 안구추적운동에 영향을 주는지에 대해서는 현재까지 일관된 견해가 없다.

리튬(Lithium) 같은 항정신성 약물이 안구추적운동에 장애를 일으키며, 신경이완제는 영향을 주지 못하는 것으로 알려져 있다. 몇몇 연구에서 정신분열증환자의

가족에서 안구추적운동장애의 빈도가 증가되어 있다고 보고되고 있으며, 이러한 결과는 안구추적운동장애가 정신분열증의 취약성 지표(vulnerability marker)일 수 있음을 시사하는 것으로 볼 수 있겠다. 또한, 안구추적운동장애는 전두엽 기능을 측정하는 신경심리학적 검사들의 수행장애와 연관이 있는 것으로 연구결과 보고되었고, 이것은 안구추적운동장애가 전두엽 병리의 또 다른 양상일 수 있다는 것을 시사한다고 보겠다(Levy 등 1993).

인지기능의 경과 (Course of Cognitive Functions in Schizophrenia)

정신분열증의 인지기능 경과에 대한 견해에는 두가지 상반되는 관점이 있다. 하나는 인지기능장애가 정신분열증의 경과에 따라 점차적으로 악화된다는 견해이며, 다른 하나는 일단 인지기능장애가 나타나게 되면 그 이후에는 비교적 안정된 상태를 유지한다는 견해이다. 두번째 견해는 정신분열증이 정적(靜的) 뇌병증(static encephalopathy)이라는 견해와 일맥상통하는 측면이 있으며, 이를 지지하는 연구 보고들이 많이 있다.

정신분열증이 발병하기 전의 인지기능에 대한 많은 연구들이 있었는데, 정신분열증의 발병 위험이 높은 집단에서 경각심과 선택적 주의력 검사상 일관된 장애가 관찰되었다(Cornblatt와 Erlenmeyer-Kimling 1985; Nuechterlein 1985). 또한, 한쪽에만 정신분열증이 있는 일란성 쌍둥이를 서로 비교해 보았을 때, 정신분열증이 있는 쌍둥이의 발병전 IQ와 school grade가 정신분열증이 없는 쌍둥이와 유사한 양상을 보였다.

정신분열증의 임상양상이 분명히 나타나기 시작하면 인지기능에 있어서 급격한 저하가 나타나게 된다는 보고가 있다. Schwartzman과 Douglas(1962)의 보고에 의하면 정신분열증 발병 전에는 대조군과 유사한 지능을 보였던 환자들이 발병 후에는 대조군에 비해 통계적으로 유의한 감소를 보였다.

최근의 연구들은 정신분열증의 첫발병 동안 환자들에서 심한 인지기능장애가 나타난다고 보고하고 있다. Goldberg 등(1993a)은 정신분열증장애나 정신분열증으로 진단된 청소년들이 만성 정신분열증환자와 유사한

지능양상(언어성 지능이 동작성 지능 보다 높음)을 보였으나, 적응장애와 행동장애환자들(언어성 지능이 동작성 지능 보다 낮음)을 대조군으로한 비교에서는 다른 지능양상을 보였다고 보고하였다. Hoff 등(1992)도 첫발병 정신분열증환자의 신경심리학적 양상이 만성정신분열증환자와 거의 비슷하다고 보고하였다. 두군 모두 기억력, 실행기능, 주의력 등을 포함한 광범위한 검사 수행상 낮은 수행을 보였다. Bilder 등(1992)도 첫 발병 정신분열증환자에서 언어, 운동기능, 주의력, 실행기능, 기억력 등의 신경심리학적 검사상 장애가 있음을 발견하였고, 만성 정신분열증환자에 비해 정도상에서는 나왔으나 빈도상 유사한 양상을 보였다고 보고하였다.

정신분열증이 만성 경과를 거치면서 인지기능상 진행성 감퇴가 발견되지 않는다는 연구결과가 있다. 예를들어, Klonoff 등(1970)은 8년 이상의 만성정신분열증환자를 대상으로 연구한 결과 Wechsler IQ상 감소가 없었다고 보고하였다.

많은 횡단적 연구들도 정신분열증의 만성 경과 중에 인지기능의 감퇴여부를 조사하였다. Davidson 등(1991)은 정신분열증환자들이 10년 경과시 마다 Mini Mental State Examination(MMSE)상 1~2점이 감소된다고 보고하였다. 이러한 비율은 정상군에서 나타나는 것 보다는 더 큰 비율이지만, Alzheimer's disease와 같은 progressive cortical dementia 환자에서 나타나는 것 보다는 훨씬 낮은 것이다. Goldstein과 Zubin(1990)은 만성 정신분열증환자 중 나이가 적은 군과 많은 군을 나누어 비교했을 때 HRNB의 complex cognitive tasks상 차이가 없음을 보고하였다.

정신분열증의 경과에 대한 이러한 관점은 정신분열증의 증상과 인지기능장애가 분명히 나타나기 전까지 출생전의 병변이 수년동안 잠복해 있다는 neurodevelopmental perspective(Weinberger 1987)와 일치하는 것이며, Goldberg 등(1993a)의 연구결과에서 처럼 정신분열증환자에서 전산화단층촬영을 연속적으로 시행했을 때 뇌실의 확대나 신경교증(gliosis)의 진행이 발견되지 않았다는 것에도 일치하는 소견이다.

결 론

지금까지 여러 연구자들이 신경심리학적 검사도구를

이용하여 정신분열증과 국소뇌병변을 연결지으려는 많은 노력을 하였지만, 정신분열증환자들에서 공통적으로 나타나는 특정한 기질적 장애를 밝혀내지는 못했다. 그러나, 신경심리학이 정신분열증에 대한 연구에서 상당히 기여를 많이 했다는 사실에는 이론의 여지가 없으며, 앞으로 이 분야에 대한 연구는 계속될 것이다.

이제까지는 많은 연구자들이 정신분열증의 원인을 밝혀보려는 시도를 했으나, 앞으로는 정신분열증의 증상과 신경심리학적 검사수행 간의 연관성에 대한 연구도 필요하리라 생각된다. 왜냐하면, 이것이 정신분열증의 특정 증상을 야기하는 인지기능에 대한 인식을 제공해 줄 수 있기 때문이다. 또한, 신경심리학은 정신분열증환자의 인지기능을 평가하고 이를 기초로 치료계획을 세우는데 있어서도 커다란 도움을 줄 수 있을 것으로 확신한다. 특히, 이제까지의 재활치료에 신경심리학적 이해가 더해지면 환자를 더 정확히 평가하여 개개인 환자에 맞는 치료를 제공해 줄 수 있을 것이다.

중심 단어 : 정신분열증 · 신경심리학 · 인지기능.

REFERENCES

- 1) 이상훈. 정신분열증에서의 정보처리와 그 신경해부학 : 정신병리의 신경과학적 이해를 위해. 신경정신의학 1991 ; 30 : 629-651.
- 2) Andreasen N, Nasrallah HA, Dunn V, Olsen SC, Grove WM, Ehrhardt JC, Coffman JA, Cosslett THW. Structural abnormalities in the frontal system in schizophrenia. A magnetic resonance imaging study. Arch Gen Psychiatry 1986 ; 43 : 136-144.
- 3) Asarnow R, Granholm E, Sherman T. Span of apprehension in schizophrenia. In : Hand-book of schizophrenia, Vol. 5. Neuropsychology, psychophysiology and information processing. Ed by Steinhauer SR, Gruzeliel JH, Zubin J, New York, Elsevier, 1991.
- 4) Asarnow RJ, McCrimmon DJ. Residual performance deficit in clinically remitted schizophrenics : A marker of schizophrenia? J Abnorm Psychol 1978 ; 87 : 597-608.
- 5) Bilder RM, Goldberg E. Motor perseveration in

- schizophrenia. Arch Clin Neuropsychol 1987 ; 2 : 195-214.
- 6) **Bilder RM, Lieberman JA, Kim Y, Alvir JA, Reiter G.** Methylphenidate and neuroleptic effects on oral word production in schizophrenia. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol 1992 ; 5 : 262-271.
 - 7) **Bleuler E.** Dementia praecox or the group of schizophrenias. New York, International Universities Press. Cited from Walker E, Lucas M, Lewine R(1992) : Schizophrenic Disorders. In : Handbook of Neuropsychological Assessment : A Biological Perspective. Ed by Puente AE and McCaffrey RJ, New York, Plenum, pp309-334, 1950.
 - 8) **Braff DL.** Attention, habituation, and information processing in psychiatric disorders. In : Psychiatry, Vol 3. Ed by Michael B, Cavenar JO, Brodie HK. Philadelphia, Lippincott, pp1-12, 1985.
 - 9) **Braff DL, Heaton R, Kuck J.** The generalized pattern of neuropsychological deficits in outpatients with chronic schizophrenia with heterogeneous Wisconsin Card Sorting Test results. Arch Gen Psychiatry 1991 ; 48 : 891-898.
 - 10) **Braff DL, Saccuzzo DP, Geyer MA.** Information processing dysfunctions in schizophrenia : studies of visual backward masking, sensorimotor gating, and habituation. In : Neuropsychology, Psychophysiology and Information Processing. Ed by Steinhauer SR, Gruzeliel JH, Zubin J, New York, Elsevier pp303-334, 1991.
 - 11) **Calev A.** Recall and recognition in mildly disturbed schizophrenics : the use of matched tasks. Psychol Med 1984 ; 14 : 425-429.
 - 12) **Cornblatt RA, Erlenmeyer-Kimling L.** Global attentional deviance as a marker of risk for schizophrenia : specificity and predictive validity. J Abnorm Psychol 1985 ; 96 : 470-486.
 - 13) **Davidson M, Powchik P, Losonczy MF, Katz S, McCrystal J, Parella M, Frecska E, Haroutunian V, Bierer L, Perl D, Goldstein M, Davis K.** Dementia in elderly schizophrenic patients : clinical and neuropathological correlates. Biol Psychiatry 1991 ; 29 : 91A.
 - 14) **Fey ET.** The performance of young schizophrenics and young normals on the Wisconsin Card Sorting Test. J Consult Psychol 15 : 311-319. Cited from Goldberg TE, Gold JM(1995) : Neurocognitive functioning in patients with schizophrenia, an overview. In : Psychopharmacology, 4th ed. Ed by Bloom FE, Kupfer DJ, New York, Raven Press, pp1245-1257, 1995.
 - 15) **Frame CL, Oltmanns TF.** Serial recall by schizophrenic and affective patients during and after psychiatric episodes. J Abnorm Psychol 1982 ; 91 : 311-318.
 - 16) **Frith C.** The cognitive neuropsychology of schizophrenia. Hove, UK : Lawrence Erlbaum Associates, Publishers. Cited from Goldberg TE, Gold JM(1995) : Neurocognitive functioning in patients with schizophrenia, an overview. In : Psychopharmacology, 4th ed. Ed by Bloom FE, Kupfer DJ, New York, Raven Press, pp1245-1257, 1993.
 - 17) **Gold JM, Harvey PD.** Cognitive deficits in schizophrenia. In : The Psychiatric Clinics of North America, vol 16. Ed by Powchik P and Schulz II SC, Philadelphia, Saunders, pp295-312, 1993.
 - 18) **Gold JM, Hermann BP, Wyler A, Randolph C, Goldberg TE, Weinberger DR.** Schizophrenia and temporal lobe epilepsy : A neuropsychological study. Arch Gen Psychiatry 1994 ; 51 : 265-272.
 - 19) **Gold JM, Randolph C, Carpenter CJ, Goldberg TE, Weinberger DR.** Forms of memory failure in schizophrenia. J Abnorm Psychol 1992 ; 101 : 487-494.
 - 20) **Gold JM, Randolph C, Carpenter CJ, Goldberg TE, Weinberger DR.** The performance of patients with schizophrenia on the Wechsler Memory Scale-Revised. Clin Neuropsychol 1992 ; 6 : 367-373.
 - 21) **Goldberg TE, Gold JM, Braff DL.** Neuropsychological functioning and time-linked information processing in schizophrenia. In : Review of psychiatry, vol. 10. Ed by Tasman A, Goldfinger SM, Washington, DC, American Psychiatric Press, pp60-78, 1992.
 - 22) **Goldberg TE, Hyde TM, Kleinman JE, Wein-**

- berger DR.** Course of schizophrenia : neuropsychological evidence for a static encephalopathy. *Schiz Bull* 1993 ; 19 : 797-804.
- 23) **Goldberg TE, Gold JM.** Neurocognitive functioning in patients with schizophrenia, an overview. In : *Psychopharmacology*, 4th ed. Ed by Bloom FE, Kupfer DJ, New York, Raven Press, pp1245-1257, 1995.
- 24) **Goldberg TE, Ragland JD, Gold J, Bigelow LB, Torrey EF, Weinberger DR.** Neuropsychological assessment of monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1990 ; 47 : 1066-1072.
- 25) **Goldberg, TE, Saint-Cyr JA, Weinberger DR.** Assessment of procedural learning and problem solving in schizophrenic patients by Tower of Hanoi type tasks. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 1990 ; 2 : 165-173.
- 26) **Goldberg TE, Torrey EF, Gold JM, Ragland JD, Bigelow LB, Weinberger DR.** Learning and memory in monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Psychol Med* 1993 ; 23 : 71-85.
- 27) **Goldberg TE, Weinberger DR.** Schizophrenia, training paradigms, and the Wisconsin Card Sorting Test redux. *Schiz Res* 1994 ; 11 : 291-296.
- 28) **Goldstein G, Zubin J.** Neuropsychological differences between young and old schizophrenics with and without associated neurological dysfunction. *Schiz Res* 1990 ; 3 : 117-126.
- 29) **Gourovitch M, Goldberg TE, Weinberger DR.** Differential verbal fluency deficits in schizophrenic patients as compared to normal controls. *Schiz Res* 1993 ; 9 : 175-176.
- 30) **Hoff AL, Riordan H, O'Donnell DW, Morris L, DeLisi LE.** Neuropsychological functioning of first-episode schizophreniform patients. *Am J Psychiatry* 1992 ; 149 : 898-903.
- 31) **Hotchkiss AP, Harvey PD.** Effect of concurrent distraction on thought disorder in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1990 ; 147 : 513-515.
- 32) **Ingvar DH, Franzen G.** Abnormalities of cerebral blood flow distribution in patients with chronic schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1974 ; 50 : 425-462.
- 33) **Klonoff H, Hutton GH, Fibiger CH.** Neuropsychological patterns in chronic schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1970 ; 150 : 291-300.
- 34) **Kolb B, Whishaw IQ.** Performance of schizophrenic patients on tests sensitive to left or right frontal, temporal, or parietal function in neurological patients. *J Nerv Ment Dis* 1983 ; 171 : 435-443.
- 35) **Kornetsky C.** The use of a simple test of attention as a measure of drug effects in schizophrenic patients. *Psychopharmacologia* 1972 ; 24 : 99-106.
- 36) **Kraepelin E.** *Dementia praecox and paraphrenia.* Ed by Robertson GM. Translated by Barclay RM, Melbourne FL, Krieger RE, 1971. Cited from Walker E, Lucas M, Lewine R(1992) : *Schizophrenic Disorders.* In : *Handbook of Neuropsychological Assessment : A Biological Perspective.* Ed by Puente AE and McCaffrey RJ, New York, Plenum, pp309-334, 1919.
- 37) **Levy DL, Holzman PS, Matthisse S, Mendell NR.** Eye tracking dysfunction and schizophrenia : a critical perspective. *Schiz Bull* 1993 ; 19 : 461-536.
- 38) **Malenka RC, Angel RW, Thiemann S, Weitz CJ, Berger PA.** Central error-correcting behavior in schizophrenia and depression. *Biol Psychiatry* 1986 ; 21 : 263-273.
- 39) **Manschreck TC, Maher BA, Milavetz JJ, Ames D, Weisstein CC, Schneyer ML.** Semantic priming in thought disordered schizophrenic patients. *Schiz Res* 1988 ; 1 : 61-66.
- 40) **Manschreck TC, Maher BA, Rosenthal JE, Berner J.** Reduced primacy and related features in schizophrenia. *Schiz Res* 1991 ; 5 : 35-41.
- 41) **McKenna PJ, Tamlyn D, Lund CE, Mortimer AM, Hammond S, Baddeley AD.** Amnesic syndrome in schizophrenia. *Psychol Med* 1990 ; 20 : 967-972.
- 42) **Nuechterlein KH.** Reaction time and attention in schizophrenia : a critical evaluation of the data and theories. *Schizophr Bull* 1977 ; 3 : 373-428.
- 43) **Nuechterlein KH.** Converging evidence for vigilance deficit as a vulnerability indicator for schizophrenic disorders. In : *Controversies in schizophrenia.* Ed by Alpert M, New York, Guilford Press pp175-198, 1985.

- 44) **Oltmanns TF**. Selective attention in manic and schizophrenic and manic psychosis : The effect of distraction on information processing. *J Abnorm Psychol* 1978 ; 87 : 212-225.
- 45) **Oltmanns TF, Ohayon J, Nezle JM**. The effect of medication and diagnostic criteria on distractibility in schizophrenia. *J Psychiatry Res* 1979 ; 14 : 81-91.
- 46) **Rausch MA, Prescott TE, DeWolfe AS**. Schizophrenic and aphasic language : discriminable or not : *J Consult Clin Psychol* 1980 ; 48 : 63-70.
- 47) **Reitan RM**. Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery. Tucson, Arizona, Neuropsychology Laboratory, University of Arizona, 1979.
- 48) **Rosvold HE, Mirsky AF, Sarason I**. A continuous performance test of brain damage. *J Consulting Psychology* 20 : 343-350. Cited from Goldberg TE, Gold JM, Braff DL(1991) : Neuropsychological functioning and time-linked information processing in schizophrenia. In : Review of Psychiatry, vol. 10. Ed by Tasman A, Goldfinger SM, Washington, DC, American Psychiatric Press, pp 60-78, 1956.
- 49) **Saykin JA, Gur RC, Gur RE**. Neuropsychological function in schizophrenia : selective impairment in memory and learning. *Arch Gen Psychiatry* 1991 ; 48 : 618-624.
- 50) **Schwartz BL, Rosse RB, Deutsch SI**. Limits of the processing view in accounting for dissociations among memory measures in a clinical population. *Memory Cognition* 1993 ; 21 : 63-72.
- 51) **Schwartzman AE, Douglas VI**. Intellectual loss in schizophrenia part II. *Can J Psychol* 16 : 161-168. Cited from Goldberg TE, Gold JM, Braff DL(1991) : Neuropsychological functioning and time-linked information processing in schizophrenia. In : Review of psychiatry, vol. 10. Ed by Tasman A, Goldfinger SM, Washington, DC, American Psychiatric Press, pp60-78, 1962.
- 52) **Shakow D**. Adaptation in schizophrenia : the theory of segmental set. New York, John Wiley, 1979.
- 53) **Shallice T, Burgess PW, Frith CD**. Can the neuropsychological case-study approach be applied to schizophrenia? *Psychol Med* 1991 ; 21 : 661-673.
- 54) **Shelton RC, Weinberger DR**. X-ray computerized tomography studies in schizophrenia : A review and synthesis. In : Handbook of schizophrenia, vol. 1. Ed by Nasrallah HA, Weinberger DR, Amsterdam, Elsevier, pp207-250, 1986.
- 55) **Singh J, Knight RT, Rosenlicht N, Kotun JM, Beckley DJ, Woods DL**. Abnormal premovement brain potentials in schizophrenia. *Schiz Res* 1992 ; 8 : 31-41.
- 56) **Stuss DT, Benson DF, Kaplan EF**. The involvement of orbitofrontal cerebrum in cognitive tasks. *Neuropsychologia* 1983 ; 22 : 235-248.
- 57) **Vrtunski PB, Simpson DM, Weiss KM, Davis GC**. Abnormalities of fine motor control in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1986 ; 18 : 275-284.
- 58) **Walker E, Lucas M, Lewine R**. Schizophrenic Disorders. In : Handbook of Neuropsychological Assessment : A Biological Perspective. Ed by Punte AE and McCaffrey RJ, New York, Plenum, pp309-334, 1992.
- 59) **Weinberger DR**. Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1987 ; 44 : 660-669.
- 60) **Weinberger DR, Berman KF, Illowsky BP**. Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia : A new cohort of evidence for a monoaminergic mechanism. *Arch Gen Psychiatry* 1988 ; 45 : 606-615.
- 61) **Weinberger DR, Berman KF, Zec RF**. Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia : I. Regional cerebral blood flow evidence. *Arch Gen Psychiatry* 1986 ; 43 : 114-125.
- 62) **Wielgus MS, Harvey PD**. Dichotic listening and recall in schizophrenia and mania. *Schizoph Bull* 1986 ; 14 : 689-700.
- 63) **Zubin J, Sutton S**. Assessment of physiological, sensory, perceptual, psychomotor, and conceptual functioning in schizophrenic patients. *Acta Psychiatr Scand* 1970 ; 46 : 247.